Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen.
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Geppert.

192

Lane Medical Library

Yatrengehalt des Blutes und Urins nach Yatreneinspritzungen in die Vene.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
SEP
8
1928

DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Veterinärmedizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

vorgelegt von

Josef Biederbeck
prakt. Tierarzt aus Niedermarsberg.

Giessen 1927

Druckerei Albin Klein in Giessen
vorm. Wilh. Keller, gegr. 1783

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen.
Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Geppert.

Unter den Jodpräparaten, die neuerdings empfohlen worden sind, nimmt das Yatren eine eigene Stellung ein. Es ist nicht bestimmt, wie das Dijodyl oder das Jodostarin das Jodkalium zu ersetzen, sondern es soll besondere Wirkung gegen die falten. Zunächst tritt hier hervor die Wirkung gegen die Amöbenruhr des Menschen, dann aber die Bekämpfung der Aktinomykose bei Tieren. Bei letzterer wird es aber nicht wie bei der Ruhr des Menschen innerlich gegeben, sondern es muß eingespritzt werden intramuskulär, intravenös oder in die Geschwulst selbst. Es hat sich nun gezeigt, daß hier ein prinzipieller Unterschied besteht, ob man das Yatren per os oder parenteral gibt.

Walter Braun[1]) hat am Hunde nachgewiesen, daß das Yatren, per os gegeben, zu einem Drittel etwa im Urin erscheint. Ferner wurden in einem Fall etwa 25% des eingegebenen Yatrens im Kot nachgewiesen, also eine relativ hohe Menge.

Oskar Hermann[2]) hat weiter nachgewiesen, daß nach der subkutanen Injektion von Yatren weitaus der größte Teil, und zwar bis zu 76%, im Urin wieder ausgeschieden wird.

Sames[3]) stellte fest, daß nach intramuskulärer Injektion vom Yatren 82,3%, resp. 80,4%, innerhalb von 3 Tagen mit dem Urin wieder ausgeschieden wurden.

---

[1]) Aus dem Pharmakolog. Inst. der Univ. Gießen: Ausscheidung von Jod im Urin nach Eingabe von Yatren. 1926. Von Walter Braun.

[2]) Aus dem Pharmakolog. Inst. der Univ. Gießen: Ueber Jodausscheidung nach Einspritzung von Yatren. Von Oskar Hermann. 1926.

[3]) Sames: Jodausscheidung im Urin nach Einspritzung von Yatren. in die Muskulatur. Aus dem Pharmakol. Institut der Universität Gießen. 1924.

Kurt Herzberg[1]) fand bei seinen Untersuchungen, daß Yatren, welches intravenös injiziert wird, im Urin wieder erscheint, und weiter fand Stallforth[2]) nach intravenösen Injektionen von Yatren in einem Falle 90%, im anderen 98% der injizierten Jodmenge im Urin innerhalb 2 Tagen wieder. Demgegenüber gestaltet sich die Ausscheidung des Jodkaliums, wenn es intravenös injiziert wird, anders. Scholl[3]) stellte nach Injektion desselben ins Blut eine lang ausgezogene Ausscheidung des Jodes im Urin fest, die allerdings am ersten Tage am höchsten stand, aber nach 10 Tagen noch nachweisbar war. Danach wurde also das Yatren im Gegensatz zum Jodkalium relativ schnell ausgeschieden. Indeß sind diese Untersuchungen allein nicht ausreichend, um diese Frage zu klären, sondern es ist notwendig, auch den Yatrengehalt (resp. Jodgehalt) des Blutes mit zu untersuchen, ehe ein abschließendes Urteil gegeben werden kann. Es mußten demnach außer den Urinuntersuchungen auch Blutuntersuchungen angestellt werden, wenn dieselbe Joddosis einmal als Jodkalium, das anderemal als Yatren in die Vene injiziert wurde. Außerdem mußte die Ausscheidung im Urin in derselben Zeit untersucht werden.

Zum Nachweis des Jodes (resp. Yatrens) im Urin, Blut und Kot bediente ich mich der Methoden, die für diesen Zweck im Pharmakologischen Institut der Universität Gießen ausgearbeitet worden sind. Es sind folgende zwei verschiedene Arten des Jodnachweises:

1. vermittels der Verkohlung,
2. vermittels kalter Ausschüttelung.

Doch ist die 2. Methode nur im Urin anwendbar. Beim ersten Verfahren, welches auf die Methode von W. H. Veit und A. Sturm[4]) zurückgeht, wird folgendermaßen analysiert: 20 ccm Urin werden versetzt mit 3 ccm 10prozentiger Kalilauge und in einer Nickelschale von 12 cm Durchmesser und 6 cm

[1]) Aus der Bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes in Dahlem: Bakteriologische und physiologisch-chemische Untersuchungen mit O-Oxyjodsulfonbenzolpyridin (Yatren). Ein Beitrag zur Reizkörpertherapie.

[2]) Stallforth: Jodausscheidung nach mehrfachen Yatreneinspritzungen ins Blut. Aus dem Pharmakol. Inst. der Universität Gießen. 1924.

[3]) P. Scholl: Jodausscheidung nach einmaliger intravenöser Injektion von Jodkali beim Hunde. Aus dem Pharmakol. Institut der Universität Gießen. 1925.

[4]) Deutsches Archiv für klinische Medizin, Band 147, S. 166.

Höhe erhitzt und langsam eingedampft. Sobald der Inhalt syrupartig ist, wird derselbe durch leichtes Neigen und Drehen der Schale über einen möglichst großen Teil der Oberfläche verteilt. Alsdann wird weiter erhitzt, bis der Inhalt völlig eingetrocknet und jegliche Braunfärbung verschwunden und durch Schwarzfärbung ersetzt ist, unter sorgfältigem Vermeiden von Rotglut. Der Rückstand wird nach Abkühlung mit 10 ccm destillierten Wassers versetzt und abermals eingedampft. Dieser Prozeß wird alsdann zum dritten Male wiederholt. Die zurückbleibende Kohle soll von grauweißer Farbe sein. Andernfalls wird noch einmal Wasser zugesetzt und eingedampft, bis Graufärbung erzielt ist. Zum Schluß wird mit 30 ccm destillierten Wassers aufgekocht und das Gemisch von Alkali und Kohle in ein Becherglas gegossen. Die Nickelschale wird mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure ausgewaschen und mittels eines Gummiwischers ausgefegt. Die Schwefelsäure mit dem Rest der Kohle wird ebenfalls in das Becherglas gegossen, jedoch allmählich, um Ueberschäumen zu vermeiden. Die Schale wird nochmals mit Wasser sorgfältig nachgespült. Die so erhaltene Gesamtflüssigkeit wird durch ein Nutschenfilter mittels der Wasserstrahlpumpe abgesogen. Das Filter wird mit Aqua. dest. nachgewaschen. Das Filtrat wird mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit versetzt und mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Der im Scheidetrichter abgezogene Schwefelkohlenstoff wird nochmals mit Wasser ausgeschüttelt und mit $^1/_{10}$ Natriumthiosulfat (bei größerer Jodmenge) oder $^1/_{127}$ Normalnatriumthiosulfat titriert. Geringere Jodmengen werden kolorimetrisch nachgewiesen. Zu diesem Zweck wird mit 20 ccm Schwefelkohlenstoff das Filtrat (nach der Jodfreimachung) ausgeschüttelt und durch ein Filter filtriert. Etwaige Wassertrübungen werden dabei vom Fitrierpapier angenommen.

Zum Schluß wird der Schwefelkohlenstoff in ein Rohr aus farblosem Glas (maschinengezogene Röhren aus A. R. Ruhrglas) von 1 cm Durchmesser und 30 cm Länge eingefüllt und geprüft, ob er überhaupt gefärbt erscheint. Zu dem Zweck wird das Rohr annähernd senkrecht gegen eine belichtete weiße Papierfläche gehalten, und beim Durchblick von oben erscheint dann die Färbung. Ist es zweifelhaft, ob Färbung vorhanden ist, so wird ein zweites Rohr mit reinem Schwefel-

kohlenstoff in gleicher Höhe gefüllt, daneben gehalten. Falls Färbung vorhanden ist, kann man nach einiger Uebung schätzen, wieviel Jod etwa in der analysierten Probe sich befindet (also z. B. 0,1 oder 0,01 mg Jod).

Alsdann mißt man aus einer gestellten Jodkaliumlösung etwas mehr ab, wie diesem Jodgehalt entsprechen würde (also beispielsweise 0,2 oder 0,02 mg Jod entsprechend), macht das Jod darin frei, schüttelt mit 20 ccm Schwefelkohlenstoff aus und füllt diese in ein Glasrohr der gedachten Art ein. Die Färbung muß dann in dieser Probe stärker erscheinen, wie in der analysierten. Alsdann verdünnt man diese Schwefelkohlenstoffprobe mit gemessenen Mengen Schwefelkohlenstoff und prüft dagegen die analysierte Probe. So gelingt es zum Schluß, die analysierte Probe in ihrem Jodgehalt zwischen zwei andere Werte einzuschließen.

Es darf nur frisch destillierter Schwefelkohlenstoff verwandt werden, da sonst die Gelbfärbung die Farbreaktion stört. 1 ccm $^1/_{10}$ Natriumthiosulfat = 12,6 mg Jod, 1 ccm $^1/_{127}$ Normal Natriumthiosulfat = 1 mg Jod. Zwecks Kontrolle der Genauigkeit dieser Methode wurden folgende Kontrollversuche angestellt:

1. Zu 20 ccm Urin wurden zugesetzt 10 mg Jod als Jodkali lösung. Es wurden 9,95 mg Jod wiedergewonnen.
2. 20 ccm Urin + 5 mg Jod als Jodkali. Es wurden genau 5 mg wiedergewonnen.
3. 20 ccm Urin + 1 mg Jod als Jodkali ergab 0,95 mg Jod wieder.
4. Kolorimetrisch lassen sich auf diesem Wege Jodmengen bis zu 0,003 mg in 20 ccm Urin nachweisen.

Eine weitere Reihe Kontrollversuche wurde angestellt, mit Blut einerseits unter Zusatz von gemessenen Mengen Yatren, andererseits unter Zusatz von Jodkali.

Die bei diesen Versuchen verwandte Blutmenge von 5 ccm wurde, um eine gute Verkohlung zu erreichen, anfangs mit 15 ccm 10prozentiger Kalilauge, dann mit 20 ccm 10prozentiger Kalilauge versetzt, und nach der Verkohlung das Gemisch unter jedesmaligem Zusatz von 10 ccm Aqua. dest. so oft eingedampft, bis eine völlige Verkohlung (Grau-weißfärbung der Kohle) eingetreten war. Dann wird verfahren, wie beim Urin beschrieben.

Es wurden folgende Vorversuche angestellt:

a) Versuche mit Yatren:

1. 5 ccm Blut + 10 mg Jod als Yatren ergaben 9,98 mg Jod wieder.
2. 5 ccm Blut + 5 mg Jod als Yatren ergaben 5 mg Jod wieder.
3. 5 ccm Blut + 1 mg Jod ergaben 1 mg Jod.
4. 5 ccm Blut + 0,1 mg Jod ergaben 0,085 mg Jod.
5. 5 ccm Blut + 0,05 mg Jod. Die Färbung des ausgeschüttelten Schwefelkohlenstoffs war hier ebenso stark, wie die mit der gleichen Schwefelkohlenstoffmenge + 0,05 mg Jod beschickten Teströhre.
6. 5 ccm Blut + 0,01 mg Jod als Yatren. Ergebnis wie unter 5.
7. 0,005 mg Jod + 5 ccm Blut. Auch diese kleinste Jodmenge konnte qualitativ im Schwefelkohlenstoff kolorimetrisch noch nachgewiesen werden durch Vergleich mit einer Teströhre mit reinem Schwefelkohlenstoff.

b) Versuche mit Jodkalium.

1. 5 ccm Blut + 0,1 mg Jod als Jodkali, 0,08 mg Jod wurden wiedergewonnen.
2. 5 ccm Blut + 0,05 mg Jod. Das Jod wurde kolorimetrisch quantitativ nachgewiesen.
3. 5 ccm Blut + 0,01 mg Jod. Ergebnis wie unter 2.
4. 5 ccm Blut + 0,005 mg Jod, Violettfärbung sehr schwach, aber noch nachzuweisen durch Vergleich mit einer Teströhre mit reinem Schwefelkohlenstoff.

Das zweite Verfahren der Jodbestimmung ist für den Urin in letzter Zeit im Pharmakologischen Institut der Universität Gießen genauer ausgearbeitet worden und geht davon aus, daß der Urin in der Regel zwar nach Zusatz von Schwefelsäure und Kaliumnitrit sich mit Schwefelkohlenstoff nicht ausschütteln läßt, da der Schwefelkohlenstoff sich in Form einer Emulsion absetzt. Wird jedoch der Urin durch eine gewisse Menge alkalisch gemachter Medizinalkohle filtriert, so wird das Filtrat verwendbar. Um die von der Tierkohle zurückgehaltenen sehr kleinen Mengen Jodkalium herauszubekommen, wäscht man mit 10prozentiger Buttersäure nach. Das Verfahren gestaltet sich im einzelnen folgendermaßen:

50 ccm Urin werden mit 3 ccm 10prozentiger Kalilauge versetzt. Desgleichen werden 5 gr Medizinal-Tierkohle (Merk) mit

3 ccm 10prozentiger Kalilauge versetzt. Alsdann werden zu der Medizinalkohle noch 20 ccm Aqua. dest. zugefügt, die beiden Mischungen in einen Kolben gegossen, geschüttelt und mit 10prozentiger Buttersäure versetzt bis zur sauren Reaktion. Das Ganze wird durch das Nutschenfilter mittels der Wasserstrahlpumpe filtriert. Sodann wird mit 100 ccm Aqua. dest. nachgespült, denen 10 ccm 10prozentiger Buttersäure zugesetzt werden. Man gießt nicht eher das Filter wieder auf, bis die jeweils aufstehende Flüssigkeit völlig abgesogen ist. Da so erhaltene Filtrat wird mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit versetzt und mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Nach Abzug des Schwefelstoffs wird nochmals Schwefelsäure und Kaliumnitrit zugesetzt und mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Dieses Ausschütteln wird so oft wiederholt, bis kein Jod mehr im Schwefelkohlenstoff erscheint. Der gesamte Schwefelkohlenstoff wird für sich nochmals mit Wasser ausgeschüttelt und dieses Waschwasser noch einmal unter Zusatz von verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Alsdann wird titriert mit $^1/_{127}$ Normalnatriumthiosulfatlösung (1 ccm = 1 mg Jod). Auch mit dieser Methode wurden Kontrollversuche angestellt, und zwar wurden dem Urin zugesetzt: 10, 5, 3 und 1 mg Jod als Jodkali. Es wurden wieder erhalten: 9,95, 5, 2,95 und 1 mg Jod. Es wurden diese Versuche der kalten Ausschüttelung auch mit Urin, dem Jod in Form von Yatren zugesetzt war, vorgenommen. Hierbei ergab sich ein negatives Resultat, ein Beweis dafür, daß das Yatren von der Medizinalkohle zurückgehalten wird, denn schüttelt man eine einfache wässerige Yatrenlösung nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit mit Schwefelkohlenstoff aus, so erhält man allerdings nach mehrfachem Ausschütteln das Jod im Schwefelkohlenstoff wieder.

Es wurden nun von mir Versuche an Hunden angestellt, denen Yatren, respektive Jodkali, in wässriger Lösung intravenös injiziert wurde, und zwar wurden die in den beiden ersten Versuchen verwendeten Jodkalium-, resp. Yatrenmengen so dosiert, daß in beiden die gleiche Menge Jod enthalten war. Auch wurden Hunde von ziemlich gleichem Gewicht zu den Versuchen verwandt.

Ich begann meine Versuche mit einer Bestimmung des Jodgehaltes des mir zu Gebot stehenden Yatrens. Hierbei wurde

festgestellt, daß das Yatren 26,4% Jod enthält. Auf dieser Jodzahl basieren meine Berechnungen in den Versuchen.

Tierversuch, Reihe I.

Einem kleinen Hunde im Gewicht von 4900 gr wurden 50 ccm einer frischbereiteten 4prozentigen Yatrenlösung in die Vena jugularis dextra mittels Infusionsapparates injiziert. Der Hund erhielt also 2 gr Yatren = 528 mg Jod in das Blut. Diese relativ große Menge wurde von dem Tier ohne Vergiftungssymptome gut vertragen. Auffällig war nur ein kurz nach der Infusion auftretender starker Speichelfluß, der ca. 15 Minuten anhielt.

a) Blutuntersuchungen:

1. Tag.

1. Versuch: Nach 15 Minuten wurden dem Hunde aus der Schweifarterie durch Anschneiden 5 ccm Blut entnommen und nach dem oben angegebenen Verfahren mittels der Verkohlung auf Jod analysiert.
   5 ccm Blut enthalten 0,53 mg Jod,
   410 ccm Blut = $^1/_{12}$ des Gewichtes des Hundes, enthalten demnach 43,46 mg = 8,24% des injizierten Jodes.
2. Versuch: 2 Stunden nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten 0,38 mg Jod,
   410 ccm Blut danach 31,16 mg Jod = 5,9% des injizierten Jodes.
3. Versuch: 6 Stunden nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten 0,0375 mg Jod,
   410 ccm Blut danach 3,075 mg Jod,
   = 0,584% des injizierten Jodes.

2. Tag.

4. Versuch: 24 Stunden nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten 0,005 mg Jod,
   410 ccm Blut danach 0,41 mg Jod,
   = 0,079% des injizierten Jodes.

3. Tag.

5. Versuch: 48 Stunden nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten nur noch minimalste Spuren von Jod, die kolorimetrisch nicht mehr bestimmt werden können.

4. Tag.

6. Versuch: 72 Stunden nach der Infusion läßt sich im Blut kein Jod mehr nachweisen.

Das Resultat der Blutuntersuchungen läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

5 ccm Blut enthalten nach:

15 Min.	2 Std.	6 Std.	24 Std.	48 Std.	72 Std.
0,53	0,38	0,0375	0,005 mg	Spuren	kein Jodnachweis

410 ccm Gesamtblut enthalten danach

43,46	31,16	3,075	0,41	unbestimmte Spuren	kein Jodnachweis
= 8,24%	5,9%	0,584%	0,079%	des injizierten Jodes.	

b) Harnuntersuchungen:

1. Tag.

1. Versuch: 1 Stunde nach der Injektion wurden 63 ccm Urin vorgefunden. Spezifisches Gewicht desselben = 1012. Gelbgrünlich gefärbt, hinterläßt derselbe, auf Filtrierpapier getropft, nach dem Eintrocknen einen gelben Fleck von der Farbe des Yatren. Salzsäure entfärbt den Urin. Sauer mit Eisenchlorid versetzt, gibt dem Harn eine tiefdunkelgrüne Färbung.

20 ccm Urin verkohlt ergaben 62,23 mg Jod,
63 ccm Urin enthalten dann 196,00 mg Jod,
= 36,3% des injizierten Jodes.

Bei der kalten Ausschüttelung konnten nur ganz geringe Jodmengen im Schwefelkohlenstoff wiedergewonnen werden. Es muß also angenommen werden, daß das Yatren, wie schon bei den Kontrollversuchen sich ergab, von der Tierkohle zurückgehalten wird. Daß das Yatren im Urin in der weitaus größten Menge als solches wieder erscheint, konnte einerseits an der eigenartigen Verfärbung des Harnes, andererseits auch durch die Eisenchloridreaktion nachgewiesen werden, die den Harn dunkelgrün färbte, sowie durch das Resultat der kalten Ausschüttelung.

2. Versuch: 6 Stunden nach der Infusion wurden 122 ccm Urin vorgefunden. Der Harn ist gelbgrünlich gefärbt mit einem Stich ins Rötliche. Er enthält außerdem reichliche

Mengen Schleim. Benzidinprobe positiv. Letzteres und die rötliche Verfärbung deutet wohl auf eine Nierenreizung hin, hervorgerufen durch die für den kleinen Hund etwas große Dosis Yatren. Spezifisches Gewicht: 1009.

Mit Eisenchlorid gibt der Harn eine tiefdunkelgrüne Färbung.

20 ccm Urin verkohlt enthalten 12,7 mg Jod,
122 ccm Urin danach 47,47 mg Jod,
= 14,6% des injizierten Jodes.

2. Tag.

3. Versuch: Es wurden nach 24 Stunden 250 ccm Urin vorgefunden. Der Harn ist gelbgrünlich. Schleimmenge mäßig. Spezifisches Gewicht: 1025.

Eisenchlorid färbt den Harn dunkelgrün.

20 ccm Urin verkohlt enthalten 5,7 mg Jod,
250 ccm Urin verkohlt danach 71,25 mg Jod,
= 13,5% des injizierten Jodes.

3. Tag.

1. Versuch: 48 Stunden nach der Infusion fanden sich 520 ccm Urin vor. Die Farbe desselben ist nicht mehr so stark grüngelb, sondern rötlicher. Die Reaktion mit Eisenchlorid gibt nur noch schwache Grünfärbung. Der Urin zeigt mit der Benzidinprobe eine Vermischung mit Blut an. Spezifisches Gewicht: 1010.

20 ccm Urin verkohlt enthalten 1,05 mg Jod,
520 ccm Urin danach 27,3 mg Jod,
= 5,2% des injizierten Jodes.

Die Resultate der Harnuntersuchung gestalten sich folgendermaßen:

20 ccm Urin enthalten nach:

1 Stunde	6 Stunden	24 Stunden	48 Stunden
62,23	12,7	5,7	1,05 mg Jod
	Der Gesamturin		
196,02	47,47	71,25	27,3 mg Jod
= 36,3%	14,6%	13,5%	5,2% des injizierten Jodes.

Im ganzen wurden innerhalb 48 Stunden 342,04 mg Jod = 69,6 % der injizierten Menge mit dem Harn wieder ausgeschieden.

Tierversuch, Reihe II.

Einem kleinen Hunde im Gewicht von 3900 gr wurden 0,7 gr Jodkali = 528 mg Jod entsprechend der beim ersten Versuch im Yatren gegebenen Jodmenge in die Vena jugularis injiziert. Die Blutmenge des Tieres = $^1/_{12}$ Körpergewicht, beträgt ca. 325 ccm.

a) Blutuntersuchungen:

1. Tag.

1. Versuch: 15 Minuten nach der Injektion:
5 ccm Blut enthalten 1,05 mg Jod,
325 ccm Blut danach 68,25 mg Jod,
= 12,97% des injizierten Jodes.

2. Versuch: 2 Stunden nach der Injektion:
5 ccm Blut enthalten 0,95 mg Jod,
325 ccm Blut danach 61,75 mg Jod,
= 11,7% des injizierten Jodes.

3. Versuch: 6 Stunden nach der Injektion:
5 ccm Blut enthalten 1,05 mg Jod,
325 ccm Blut danach 68,25 mg Jod,
= 12,97% des injizierten Jodes.

2. Tag.

4. Versuch: 24 Stunden nach der Injektion:
5 ccm Blut enthalten 0,3 mg Jod,
325 ccm Blut danach 19,5 mg Jod,
= 3,7% des injizierten Jodes.

3. Tag.

5. Versuch: 48 Stunden nach der Injektion:
5 ccm Blut enthalten 0,2 mg Jod,
325 ccm Blut danach 13,0 mg Jod,
= 2,47% des injizierten Jodes.

4. Tag.

6. Versuch: 72 Stunden nach der Injektion:
5 ccm Blut enthalten 0,015 mg Jod,
325 ccm Blut danach 0,975 mg Jod,
= 0,18% des injizierten Jodes.

5. Tag.

7. Versuch: 96 Stunden nach der Injektion:
5 ccm Blut enthalten keine nachweisbaren Jodmengen mehr.

Die Resultate der Blutuntersuchungen gestalten sich folgendermaßen:

5 ccm Blut enthalten nach:

15 Min.	2 Std.	6 Std.	48 Std.	72 Std.	96 Std.
1,05	0,95	1,05	0,3	0,2	0,015 mg Jod kein Jodnachweis

325 ccm Gesamtblut enthalten:

68,25	61,75	68,25	19,5	13,0	0,975 mg Jod kein Jodnachweis
= 12,97%	11,7%	12,97%	3,7%	2,47%	0,18% des injizierten Jodes.

b) Harnuntersuchungen:

1. Tag.

1. Versuch: 6 Stunden nach der Injektion wurden 40 ccm Urin vorgefunden. Spezifisches Gewicht: 1012.

Verkohlung:

20 ccm Urin ergaben 62,9 mg Jod,
40 ccm Urin enthalten dann 125,0 mg Jod,
= 23,8% des injizierten Jodes.

Kalte Ausschüttelung:

20 ccm Urin enthalten 62,8 mg Jod,
40 ccm Urin danach 125,6 mg Jod,
= 23,8% des injizierten Jodes.

2. Tag.

2. Versuch: Von der 6. bis zur 24. Stunde nach der Injektion hat der Hund 290 ccm Urin abgesetzt, vom spezifischen Gewicht 1015. Farbe des Harnes hellgelb.

Verkohlung:

20 ccm Urin enthalten 21,6 mg Jod,
290 ccm Urin danach 313,0 mg Jod,
= 59,3% des injizierten Jodes.

Kalte Ausschüttelung:

20 ccm Urin enthalten 21,2 mg Jod,
290 ccm Urin danach 307,4 mg Jod,
= 58,2% des injizierten Jodes.

3. Tag.

3. Versuch: 48 Stunden nach der Injektion wurden 540 ccm Urin vorgefunden, vom spezifischen Gewicht 1010. Der Harn ist von hellgelber Farbe.

Verkohlung:

20 ccm Urin enthalten 1,9 mg Jod,
540 ccm Urin danach 51,3 mg Jod,
= 9,75% des injizierten Jodes.

Kalte Ausschüttelung:

20 ccm Urin enthalten 1,85 mg Jod,
540 ccm Urin ddanach 49,95 mg Jod,
= 9,46% des injizierten Jodes.

4. Tag.

4. Versuch: 72 Stunden nach der Injektion wurden 300 ccm hellgelber Urin, vom spezifischen Gewicht 1005, vorgefunden.

Verkohlung:

20 ccm Urin enthalten 0,38 mg Jod.
300 ccm Urin danach 5,7 mg Jod.
= 1,08% des injizierten Jodes.

Kalte Ausschüttelung:

20 ccm Urin enthalten 0,35 mg Jod,
300 ccm Urin danach 5,25 mg Jod,
= 1% des injizierten Jodes.

Die Resultate der Harnuntersuchungen gestalten sich folgendermaßen:

Verkohlung:

20 ccm Urin enthalten nach:

6 Std.	24 Std.	48 Std.	72 Std.	
62,9	21,6	1,9	0,38	mg Jod

der Gesamturin:

125,8	313	51,3	5,7	mg Jod
= 23,8%	58,2%	9,46%	1,00%	des injizierten Jodes.

Kalte Ausschüttelung:

20 ccm Urin enthalten nach:

62,8	21,2	1,85	0,35	mg Jod

der Gesamturin:

125,6	307,4	49,95	5,25	mg Jod

Im ganzen wurden innerhalb 72 Stunden 488 mg Jod = 92,46% der injizierten Menge mit dem Harn wieder ausgeschieden.

Tierversuch, Reihe III.

Einem Hunde im Gewicht von 5000 gr wurde die Hälfte der Yatrendosis (1.0 gr) wie beim Tierversuch Reihe I in die Vena jugularis injiziert. Die Blutmenge des Hundes = $^1/_{12}$ Körpergewicht, beträgt 415 ccm. Einige Minuten nach der Infusion tritt ein ca. 10 Minuten anhaltender Speichelfluß auf.

a) Blutuntersuchungen:

1. Tag.

1. Versuch: 15 Minuten nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten 0,6 mg Jod,
   415 ccm Blut danach 49,8 mg Jod,
   = 18,8% des injizierten Jodes.
2. Versuch: 2 Stunden nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten 0,5 mg Jod,
   415 ccm Blut danach 41,5 mg Jod,
   = 15,7% des injizierten Jodes.
3. Versuch: 6 Stunden nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten 0,1 mg Jod,
   415 ccm Blut danach 8,3 mg Jod,
   = 3,1% des injizierten Jodes.

2. Tag.

4. Versuch: 24 Stunden nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten 0,003 mg Jod,
   415 ccm Blut danach 0,249 mg Jod,
   = 0,09% des injizierten Jodes.

3. Tag.

5. Versuch: 48 Stunden nach der Infusion:
   5 ccm Blut enthalten keine nachweisbaren Jodmengen mehr.

Die Resultate der Blutuntersuchungen gestalten sich demnach folgendermaßen:

5 ccm Blut enthalten nach:

15 Min.	2 Std.	6 Std.	24 Std.	48 Std.
0,6	0,5	0,1	0,03 mg Jod	kein nachweisbares Jod

415 ccm Gesamtblut enthalten:

49,8	41,5	8,3	0,249 mg Jod	kein nachweisbares Jod
= 18,8%	15,7%	3,1%	0,09%	des injizierten Jodes.

b) Harnuntersuchungen:

1. Tag.

1. Versuch: 6 Stunden nach der Injektion wurden 300 ccm

Urin vorgefunden. Die Farbe ist hellgrünlich. Mit Eisenchlorid gibt er tiefdunkelgrüne Färbung. Salzsäure entfärbt denselben. Spezifisches Gewicht 1010. Der Harn wurde mittels der Verkohlung untersucht.

20 ccm Urin enthalten 9,6 mg Jod,
300 ccm Urin danach 144,0 mg Jod,
= 54,4% des injizierten Jodes.

2. Tag.

2. Versuch: 24 Stunden nach der Injektion wurden 300 ccm Harn vorgefunden. Die Farbe ist gelbgrünlich, mit Eisenchlorid gibt er eine dunkelgrüne Färbung. Spezifisches Gewicht 1012.

20 ccm Urin enthalten 1,3 mg Jod,
300 ccm Urin danach 19,5 mg Jod,
= 7,4% des injizierten Jodes.

3. Tag.

3. Versuch: 48 Stunden nach der Injektion wurden 950 ccm Urin vorgefunden. Farbe desselben gelb. Mit Eisenchlorid gibt er schwache Dunkelgrünfärbung. Spezifisches Gewi gibt er schwache Dunkelgrünfärbung. Spezifisches Gewicht: 1008.

20 ccm Urin enthalten 0,55 mg Jod,
950 ccm Urin danach 24,6 mg Jod,
= 9,3% der injizierten Jodmenge.

4. Tag.

4. Versuch: Nach 72 Stunden fanden sich 820 ccm Urin vor. Farbe hellgelb. Mit Eisenchloridlösung tritt keine Grünfärbung mehr ein. Spezifisches Gewicht: 1008.

20 ccm Urin enthalten 0,15 mg Jod,
820 ccm Urin danach 6,15 mg Jod,
= 2,33% des injizierten Jodes.

5. Tag.

5. Versuch: 96 Stunden nach der Injektion werden 790 ccm Urin vorgefunden. Farbe hellgelb. Mit Eisenchlorid tritt keine Grünfärbung mehr ein. Spezifisches Gewicht: 1011. In 20 ccm Urin konnte kein Jod mehr nachgewiesen werden.

Die Resultate der Harnuntersuchungen gestalten sich demnach folgendermaßen:

20 ccm Urin enthalten nach:

6 Std.	24 Std.	48 Std.	72 Std.	96 Std.
9.6	1,3	0.55	0,15 mg Jod	kein nachweisbares Jod

Der Gesamturin enthält nach:

144	19,5	24.6	6,15 mg Jod	kein nachweisbares Jod
= 54,4%	7,4%	9,3%	2,33% des injizierten Jodes.	

Es wurden also insgesamt 194,25 mg Yatren = 73,43% der injizierten Menge innerhalb 72 Stunden mit dem Urin wieder ausgeschieden.

Tierversuch, Reihe IV.

Ein kleiner Hund im Gewicht von 4700 gr erhält 0,5 gr Yatren = $^1/_4$ der im Versuch Reihe I verwandten Dosis, intravenös injiziert. Der Jodgehalt von 0,5 gr Yatren beträgt 132 mg

Die Blutmenge des Hundes = $^1/_{12}$, ist ca. 390 ccm. Kurz nach der Injektion trat vermehrter Speichelfluß ein, der bald nachließ.

a) Blutuntersuchungen:

1. Tag.

1. Versuch: 15 Minuten nach der Injektion:
   5 ccm Blut enthalten 0,6 mg Jod,
   390 ccm Blut danach 46,8 mg Jod,
   = 35,5% des injizierten Jodes.

2. Versuch: 2 Stunden nach der Injektion:
   5 ccm Blut enthalten 0,3 mg Jod,
   390 ccm Blut danach 23,4 mg Jod,
   = 17% des injizierten Jodes.

3. Versuch: 6 Stunden nach der Injektion:
   5 ccm Blut enthalten 0,12 mg Jod,
   390 ccm Blut danach 9,36 mg Jod,
   = 7,03% des injizierten Jodes.

2. Tag.

4. Versuch: 24 Stunden nach der Injektion:
   5 ccm Blut enthalten 0,003 mg Jod,
   390 ccm Blut danach 0,234 mg Jod,
   = 0,17% des injizierten Jodes.

3. Tag.

5. Versuch: 48 Stunden nach der Injektion:
   5 ccm Blut enthalten keine nachweisbaren Jodmengen mehr.

Die Resultate der Blutuntersuchungen gestalten sich demnach folgendermaßen:

5 ccm Blut enthalten nach:

15 Min	2 Std.	6 Std.	24 Std.	48 Std.
0,6	0,3	0,12	0,003 mg Jod	kein nachweisbares Jod

390 ccm Gesamtblut enthalten:

46,8	23,4	9,36	0,234 mg Jod	kein nachweisbares Jod.
= 35,5%	17%	7,03%	0,17%	des injizierten Jodes.

b) Harnuntersuchungen:

1. Tag.

1. Versuch: 6 Stunden nach der Injektion wurden 200 ccm Harn vorgefunden. Die Farbe desselben ist stark gelbgrünlich. Mit Eisenchlorid gibt er tiefdunkelgrüne Färbung. Mit Salzsäure entfärbt sich derselbe. Das spezifische Gewicht ist 1010.
   Der Harn wird mittels der Verkohlung analysiert:
   20 ccm Urin enthalten 10,7 mg Jod,
   200 ccm Urin danach 107 mg Jod,
   = 81,01% des injizierten Jodes.

2. Tag.

2. Versuch: 24 Stunden nach der Injektion wurden 300 ccm Urin vorgefunden von gelblicher Farbe. Mit Eisenchlorid gibt derselbe dunkelgrüne Färbung. Spezifisches Gewicht des Urins: 1013.
   20 ccm Urin enthalten 0,7 mg Jod,
   300 ccm Urin danach 10,5 mg Jod,
   = 7,95% des injizierten Jodes.

3. Tag.

3. Versuch: 48 Stunden nach der Injektion wurden 360 ccm Harnvorgefunden von hellgelber Farbe. Mit Eisenchloridlösung gibt derselbe keine Farbreaktion mehr. Spezifisches Gewicht: 1012.
   20 ccm Urin enthalten 0 15 mg Jod,
   360 ccm Urin danach 2,07 mg Jod,
   = 2,04% des injizierten Jodes.

Die Resultate der Harnuntersuchungen gestalten sich demnach folgendermaßen:

20 ccm Urin enthalten nach:

6 Std.	24 Std.	48 Std.	
10,7	0,7	0,15	mg Jod

Der Gesamturin enthält:

107	10,5	2,07	mg Jod
= 81,01%	7,15%	2,04%	des injizierten Jodes.

Es wurden also innerhalb 48 Stunden insgesamt 113,27 mg Jod = 91% der injizierten Menge mit dem Harn wieder ausgeschieden.

Wie aus den angeführten Versuchen ersichtlich, ist das Yatren nach der intravenösen Injektion noch längere Zeit nachweisbar. Zunächst tritt hier ein eigenartiges Verhältnis auf. Trotzdem die eingespritzten Mengen Yatren sehr ungleich waren, d. h. 2 gr, 1 gr und 0,5 gr betrugen, enthielt das Blut nach 15 Minuten in allen drei Fällen ungefähr 0,6 mg Jod pro 5 ccm. Das Blut entledigte sich also innerhalb 15 Minuten des Yatrens bis auf einen bestimmten Gehalt. Später allerdings traten etwas größere Unterschiede auf.

Der Jod-, resp. Yatrengehalt des Blutes der einzelnen Hunde stellte sich folgendermaßen:

		Jodgehalt im Blut nach:			
Reihe	Yatrendosis	15 Min.	2 Std.	6 Std.	24 Std.
1.	2000 mg	43,46	31,16	3,075	0,41 mg
2.	1000 mg	49,8	41,5	8,3	0,29 mg
3.	500 mg	46,8	23,4	9,36	0,23 mg

Im Gegensatz hierzu stellte sich der Jodgehalt des Blutes des mit Jodkalium injizierten Hundes (Reihe II) bei gleicher injizierter Jodmenge fast doppelt so hoch und hielt sich auffallend lang auf dieser Höhe. Stellt man dessen Tabelle in Vergleich zu dem mit der gleichen Jodmenge in Form von Yatren behandelten Hunde (Reihe I), so ergibt sich folgendes Bild:

		Jodgehalt im Blut nach:				
Reihe	Joddosis	15 Min.	2 Std.	6 Std.	24 Std.	48 Std.
1.	528 mg	43,46	31,16	3,07	0,41	0 mg
	(Yatren) =	8,24	5,9	0,58	0,079	0 %
2.	528 mg	68,25	61,75	68,25	10,5	13,0 mg
	(Jodkalium) =	12,97	11,7	12,97	3,7	2,47 %

Ehe ich zur Besprechung der Resultate meiner Arbeit übergehe, möchte ich darauf hinweisen, daß nur die Injektion von 2,0 Yatren insBlut nachweisliche Folgen hatte. Der Urin wurde

trübe, schleim- und bluthaltig. Das Befinden des Tieres zeigte dabei keine Aenderung.

Als Hauptresultat meiner Arbeit möchte ich hervorheben, daß nach Injektion von 2,0, 1,0 und 0,5 gr Yatren ins Blut sich binnen 15 Minuten eine konstante Menge Yatren im Blut nachweisen ließ, nämlich 0,5 bis 0,7 mg Jod entsprechend in 5 ccm Blut. Es werden danach größere Mengen Yatren mit großer Geschwindigkeit aus dem Blut ausgeschieden. Diese Mengen im Blut sinken langsam binnen 2 Stunden ab, und erst nach 6 Stunden ist eine relativ geringe Yatrenmenge im Blut vorhanden. Nach 24 Stunden sind dann nur noch Spuren vorhanden (s. die letzte Tabelle). Im Gegensatz dazu hält sich der Jodgehalt des Blutes nach Jodkaliumeinspritzung sehr viel länger hoch und betrug nach 6 Stunden annähernd soviel wie 15 Minuten nach der Injektion. Auch nach 48 Stunden war noch eine erhebliche Iodmenge im Blut (s. Reihe 2).

Die Auscheidung des Yatrens erfolgt in der Hauptsache durch den Harn. Und zwar wird das Yatren als solches ausgeschieden, wie dies aus dem Verhalten des Urins gegenüber den Reagentien (Salzsäure und Eisenchlorid), sowie gegenüber der Ausschüttelung mit alkalischer Medizinalkohle hervorgeht.

Bemerkenswert ist, daß bei der geringsten injizierten Yatrenmenge (0,25 gr) die größte Ausscheidung durch den Urin (89%) erfolgte.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med. Rat Professor Dr. Geppert für die Ueberlassung der Arbeit und ihm und Herrn Assistenten Lüttringhaus für die liebenswürdige Unterstützung und hilfsbereite Förderung bei der Abfassung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Braun, Walter: Ausscheidung von Jod im Urin nach Eingabe von Yatren. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen. 1926.

Hermann, Oskar: Ueber Jodausscheidung nach Einspritzung von Yatren. Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen. 1926. Diss.

Sames: Jodausscheidung im Urin nach Einspritzung von Yatren in die Muskulatur.
Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen. Diss. 1924.

P. Scholl: Jodausscheidung nach einmaliger intravenöser Injektion von Jodkali beim Hunde.
Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen. Diss. 1925.

Stallforth: Yatrenausscheidung nach mehrfachen Yatreneinspritzungen ins Blut.
Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen. Diss. 1924.

Deutsches Archiv für klinische Medizin. Band 147. S. 166.

Aus der Bakteriologischen Abteilung des Reichsgesundheitsamtes in Dahlem: Bakteriologische und physiologisch-chemische Untersuchungen mit O-Oxyjodsulfonbenzolpyridin (Yatren). Ein Beitrag zur Reizkörpertherapie.

Lebenslauf.

Ich, Josef Johann Biederbeck, geboren am 5. Juli 1887 zu Niedermarsberg, besuchte die Rektoratsschule zu Niedersmarsberg und das Gymnasium Petrinum zu Brilon, welches ich 1907 mit dem Maturitätszeugnis verließ, um mich dem Studium der Veterinärmedizin zu widmen. Vom Sommersemester 1907 bis Ende Wintersemester 1908 besuchte ich die Tierärztliche Hochschule zu Hannover, wo ich auch im Wintersemester 1908 die naturwissenschaftliche Prüfung bestand. Das Sommersemester 1909 verbrachte ich an der veterinärmedizinischen Fakultät in München. Im Wintersemester 1909 kehrte ich nach Hannover zurück und erwarb daselbst am 28. Februar 1911 meine Approbation als Tierarzt. Nach mehreren Vertretungen trat ich im Oktober 1911 als Einjährig-Freiwilliger beim 4. Westfälischen Kürrassier-Regiment in Münster ein, übernahm im Juli 1913 meine heutige Praxis, stand vom 2. August 1914 bis zum 16. Dezember 1918 als Veterinär, resp. Oberveterinär, im Felde, um nachher meine heutige tierärztliche Praxis in Grevenbrück wieder aufzunehmen.